

ÜBER DAS VERHALTEN VON GLUKOSE,
INSULIN, NICHT-VERESTERTEN FETTSÄUREN,
TRIGLYZERIDEN UND KALIUM WÄHREND
LANGDAUERNDER, KONSTANTER PARENTERALER
GLUKOSEZUFUHR BEI STOFFWECHSEL-
GESUNDEN MENSCHEN

KLAUS KUCHLBAUER

1971

The logo for PRINT KG, featuring the word "PRINT" in a bold, sans-serif font, followed by "KG" in a smaller, stylized font. The letters are white and set against a dark, textured square background.

8 München 23
Clemensstraße 27
Telefon 342149



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553801_0093

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität München

Direktor: Prof.Dr.W. Seitz

ÜBER DAS VERHALTEN VON GLUKOSE, INSULIN,
NICHT-VERESTERTEN FETTSÄUREN, TRIGLYZERIDEN
UND KALIUM WÄHREND LANGDAUERNDER, KONSTANTER
PARENTERALER GLUKOSEZUFUHR BEI STOFFWECHSEL-
GESUNDEN MENSCHEN

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde in
der gesamten Medizin verfaßt und einer Hohen Medizinischen
Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Vorgelegt von

K l a u s K u c h l b a u e r

aus Ramsau bei Berchtesgaden

M ü n c h e n 1 9 7 1



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

Berichterstatter: Prof.N.Zöllner

Mitberichterstatter: Prof.W.Seitz

Dekan: Prof.W.Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 21.XII.71

Herrn Prof. N. Zöllner danke ich für die
Überlassung des Themas. Ich bin ihm sowie
den Herren Dr.M. Marshall, Dr.P.U.Heucken-
kamp, H. Schrauder und Brömerhoff für die
Unterstützung bei meiner Arbeit zu großem

Dank verpflichtet.

Glukose kann durch Abspaltung fast aus allen zusammengesetzten Kohlenhydraten gewonnen werden. Ebenso bedeutend ist der Bedarf des Körpers an diesem Nährsubstrat, das nicht nur den Ausgangspunkt für den Zitratzyklus darstellt, sondern auch unter physiologischen Bedingungen den einzig verwertbaren Energielieferanten für den Stoffwechsel der Nervenzellen. Demzufolge rückte die Glukose auch in den Mittelpunkt der Forschung über die Möglichkeiten und Auswirkungen einer parenteralen Ernährung.

Die vorliegende Arbeit führt vor allem Untersuchungen fort, die an unserer Klinik über langdauernde Glukoseinfusionen durchgeführt wurden (25,46). Während dort vor allem die Glukoseverwertung bei verschiedenen Zufuhraten verglichen wurde, behandelt die vorliegende Arbeit besonders das Verhalten weiterer Stoffwechselfparameter unter denselben Versuchsbedingungen. Durch die Verwendung einer Infusionspumpe war die Voraussetzung für eine gleichmäßige und somit exakt bestimmbare Glukosezufuhr rate gegeben. Außerdem wurde genügend lange infundiert, so daß ein Gleichgewichtszustand im Stoffwechsel erreicht wurde. Erst mit Beachtung dieser Kautelen wird eine klare Aussage über die einzelnen Stoffwechselwerte möglich.

Es ist eine wichtige Konsequenz einer parenteralen Ernährung, daß die primäre Leberregulation durch Umgehung der Pfortader ausgeschaltet wird. Dabei ist besonders bei Personen mit normaler bzw. etwas erniedrigter Glukosetoleranz die Glykolyse der Leber während einer Glukoseinfusion verringert (24). Die infundierte Glukose kann schon durch Ablagerung in die Peripherie aus der Zirkulation verschwinden, was durch das arterio-venöse Konzentrationsgefälle sichtbar wird (28). Die Glukoseaufnahme der Zelle wird durch die Wirkung des Insulin gesteuert. Dieses wird durch einen Rückkopplungsmechanismus bei erhöhtem Blutglukosespiegel vermehrt ausgeschüttet. Die intravenöse Glukosezufuhr stellt demnach einen kontinuierlichen Stimulus für die Insulinsekretion unter kontrollierbaren Bedingungen dar. Durch Bestimmung des Insulinspiegels im Serum kann man sich ein Bild von der Funktion dieses Regelkreises machen. Bisher ist es leider nicht möglich das Plasma-Insulin direkt zu messen. Man darf aber annehmen, daß das radioimmunologisch bestimmbare Insulin wenn auch keine streng absolute, so doch zumindest eine relative Aussage über die Glukose-provozierte Insulinsekretion des Pankreas erlaubt (26,27,45). Allerdings kann man mit der von uns verwendeten immunologischen Insulinbestimmungsmethode nicht Insulin von dem neuerdings nachgewiesenen Proinsulin differenzieren (26,36,42). Es ist daher möglich, daß die von uns während mehrstündiger Glukoseinfusion gemessenen Plasmainsulinspiegel auch Proinsulin miterfassen.

Goetz et al. (14) versuchten die Anwesenheit eines Reglers für die Insulinsekretion nachzuweisen, der sich außerhalb des Pankreas befinden soll, evtl. in der Leber. Sie fanden, daß verschiedene Zuckerlösungen wie z.B. Glukose, Galaktose und Fruktose, die in die Pfortader des Hundes infundiert wurden, eine gesteigerte Insulinsekretion im Venenblut des Pankreas auslösten, ohne daß der Glukosespiegel im arteriellen System angestiegen war. Nach Ansicht dieser Autoren steht ein Kohlenhydrat-sensibler Regler für die Insulinsekretion außerhalb des Pankreas somit außer Zweifel.

Man ist heute der Meinung, daß Insulin die Kinetik des Glukosetransportsystems der Zellmembran beeinflußt (29): "Die zufuhrlimitierende Stelle für die Gewebsglukoseaufnahme ist die Zellmembran (ausgenommen die Leber und andere Gewebearten mit sehr hohen Aufnahmeraten). Die Aufnahme für Glukose im isolierten Gewebe steigt demnach nicht linear mit der Glukosekonzentration, sondern tendiert auf das Erreichen eines Plateaus bei hohen Konzentrationen. Die Zufuhr rate-Konzentrations-Beziehung für die Glukoseaufnahme ist somit einer Michaelis-Menten-Gleichung näher als einer Diffusionsgleichung." (29)

Die Steigerung der Insulinsekretion bei Erhöhung des Glukosespiegels ist jedoch von Mensch zu Mensch verschieden. So fand Reaven und Farquhar (34) bei dreistündigen Glukoseinfusionsversuchen nach Erreichen konstanter Plasmaspiegel für Glukose und Insulin, daß die absoluten Plasmainsulinspiegel sehr stark bei den verschiedenen Versuchspersonen variierten und relativ unab-

hängig vom Grad der Hyperglykämie waren. Auf die großen individuellen Unterschiede in den Plasmainsulinspiegeln bei identischer Glukosebelastung haben bereits Yalow und Berson (45) hingewiesen. Diese Autoren erklärten diese Tatsache mit verminderter Ansprechbarkeit der Gewebe auf Insulin. Diese Meinung ist umstritten und die Interpretation der Ergebnisse sehr verschiedenartig.

Nach Moorhouse et al. (29) stiegen die Seruminsulinspiegel bei Diabetikern geringer als bei Gesunden unter ähnlichen Versuchsbedingungen an, doch auch diese Autoren fanden keine Beziehung zwischen Insulinspiegel und Infusionsrate. Zu dem gleichen Ergebnis kamen Perley und Kipnis (32), die zudem fanden, daß eine orale Glukosezufuhr eine 4 - 5mal größere Insulinsekretion hervorrief als die intravenöse Glukosegabe bei vergleichbaren Blutzuckerspiegeln. Dieser Unterschied wird auf die Wirkung gastrointestinaler Hormone zurückgeführt (35). Nach Ansicht von Cerasi und Luft (5,6) erlaubt das Insulinspiegelverhalten keine Aussage über die Glukosetoleranz der untersuchten Person: "Die hohe oder niedrige Insulinantwort zeigt nur eine biologische Variationsbreite." Er vermeidet auch den Ausdruck "Prädiabetiker", da die statistisch bekannte Häufigkeit eines manifesten Diabetes in der Bevölkerung geringer ist als die Zahl derer, die eine relativ geringe Insulinantwort im Glukoseinfusionstest aufweisen. Bei seinen Versuchen zeigten 15 von 85 gesunden Versuchspersonen einen geringeren Insulinanstieg, der dem der Diabetiker ähnlich war. Dieser Typ der In-

sulinantwort blieb gleich bei Wiederholung des Tests; dieselben Personen zeigten auch eine geringere Insulinantwort auf i.v.-Gabe von Tolbutamid und auf orale Glukosezufuhr. Dies zeigt, daß der Insulinantwort-Typ charakteristisch für die Person ist ohne Abhängigkeit von der Art der Stimulation. (5,6)

Auch Graber und Mitarbeiter (16) konnten bei ihrer Versuchsanordnung (mit einer Zufuhr rate von nur 0,25 g/kg/h über 5 - 7 Tage mit Zusatzdiät) zeigen, daß Diabetiker im Vergleich zu Gesunden nicht durch ein starkes Absinken der Insulinreaktion nach identischer Glukoseinfusion unterschieden werden können, obwohl deutliche Unterschiede in der Zuckerverwertung zu beobachten waren.

Sailer et al. (37) stellten bei Patienten mit primärer Kohlenhydrat-induzierter Hypertriglyzeridämie einen Zusammenhang zwischen mittlerer Insulinkonzentration nach Glukosebelastung und dem Nüchterntriglyzeridspiegel im Plasma fest, wobei die mittlere Glukosekonzentration nach Glukosebelastung in keiner Beziehung zum Nüchterntriglyzeridspiegel stand. Sie belasteten diese Patienten mit Glukose und sahen, daß die Insulinantwortkurve steiler als bei Normalpersonen verläuft (also gegenteilig zum Verhalten bei Diabetikern), obwohl für die jeweiligen Vergleichswerte von Glukose zu Insulin eine lineare Korrelation bestand.

Verschiedentlich wurde versucht, Beziehungen zwischen Insulinsekretion und Blutglukosespiegel mathematisch zu erfassen:

So wurde z.B. der Quotient aus Insulinspiegel zum Glukosespiegel (I/G) gebildet (32); oder der Quotient aus dem Anstieg des Insulinspiegels zum Anstieg des Glukosespiegels (I/G) (40); oder der Quotient der Insulinkonzentration im "steady state" der Blutglukose unter Glukoseinfusionen zum Nüchterninsulinwert (I_1/I_n) (2).

Insulin wirkt antilipolytisch infolge einer Hemmung des Einstroms freier Fettsäuren ins Plasma, was einen Abfall des Plasmaspiegels der freien Fettsäuren verursacht. Der gleichfalls gesenkte Abstrom der freien Fettsäuren aus dem Plasma ist nur bedingt durch die gesenkte Plasmakonzentration (8). Der Nachweis einer Beziehung zwischen der Insulinwirkung auf die freien Fettsäuren und der insulinvermittelten Glukoseutilisation konnte aber nicht erbracht werden (8).

Die Reaktion des menschlichen Fettgewebes auf Insulin scheint stark altersabhängig zu sein; (besonders empfindlich bei Kindern unter 15 Jahren; auffallend unempfindlich bei Erwachsenen über 50 Jahren;) (17).

Estes et al. (12) wiesen die antilipolytische Insulinwirkung durch die Messung der arterio-venösen Differenz der freien Fettsäuren nach.

Da diese sehr schnell wechselnde Lipoidfraktion an Albumin gebunden ist, sollte man sie eigentlich als "nicht-veresterte Fettsäuren" bezeichnen; im Folgenden werden sie kurz NEFA (non esterified fatty acids) genannt (15). Über α -Glyzerophosphat und Glyzerin, ihre Partner bei der Triglyzeridsynthese und -hy-

drolyse, stehen sie mit der Glukose in Beziehung; denn das Vorhandensein von Glukose regelt als Stellgröße und Vorstufe die Bildung bzw. die Hydrolyse der Glyzeride.

Nach Björntorp et al. (4) sollen sich Fettgewebe und Leber unter verschiedenen Stoffwechselbedingungen in der Hauptrolle der Bildung von Lipoiden aus Glukose wechselweise ablösen.

Dole (9) fand u.a. auch nach intravenöser Gabe von 50 g Glukose, ebenso wie nach subcutaner Applikation von $0,1\mu/\text{kg}$ Insulin einen Abfall der NEFA (Ausgangswert: $0,85 \pm 0,22$ mval/l) auf $0,29 \pm 0,16$ mval/l etwa eineinhalb Stunden nach Glukosezufuhr.

Auf Grund ihrer Ergebnisse kamen Conway et al. (7) zu dem Schluß, daß ein Glukose-sensibles Zentrum im Zentralnervensystem das Maß der Lipolyse unabhängig von Insulin und von Wachstumshormon verändert, evtl. durch eine Tonuserhöhung sympathischer Nervenfasern im Fettgewebe.

Nach enteraler Glukosezufuhr beobachteten Farquhar et al. (13) neben Blutglukose- und Insulinanstieg auch einen steigenden Serumtriglyzeridspiegel; bei einem Insulompatienten blieb jedoch eine Hypertriglyzeridämie nach Kohlenhydratdiät aus.

Auch der Muskelglykogengehalt wird sowohl durch Glukose-, als auch durch Fructoseinfusion beeinflusst. Besonders nach Arbeit wird im Muskel die Glykogenneusynthese stimuliert. Fructose wird dabei direkt peripher zum Glykogenaufbau be-

nützt, also ohne vorher in der Leber in Glukose umgewandelt zu werden; jedoch sind die Einbauraten bei Glukosezufuhr deutlich höher (3).

Glukose begünstigt auch den Ionenaustausch der Zelle, da die Membrandurchlässigkeit für Glukose und Kalium vermutlich gekoppelt ist (28); sie gehört somit zu den "repolarisierenden Substanzen".

Infolge der erhöhten Urinproduktion während einer Glukoseinfusion kann ein Elektrolytverlust resultieren (16) (28), besonders wenn das tubuläre Transportmaximum der Niere für Glukose überschritten wird, und eine Glukosurie auftritt. Die renale "Glukoseschwelle" wurde mit 175 mg% angegeben (23).

Manche Autoren (22) führten Glukose- bzw. Fructoseinfusionen mit Elektrolytzusatz durch. Die mittlere Natriumabscheidung im Urin betrug bei einer solchen Glukoseinfusion 79% und bei Fructoseinfusion 127% der Zufuhr.

E i g e n e U n t e r s u c h u n g e n :

I. MATERIAL:

1. Versuchsaufbau

Versuchspersonen waren 18 (auf Grund einfacher klinischer und anamnestischer Untersuchungen) kreislauf- und stoffwechselgesunde, normalgewichtige, männliche Studenten im Alter von 23 - 40 Jahren (im Mittel 27,2 Jahre). Das Körpergewicht lag zwischen 51,5 kg und 90 kg, im Mittel bei 71,5 kg. Bei einer VP (Nr. 14) war ein Elternteil Diabetiker.

Etwa eine Stunde vor Versuchsbeginn hatten die 8 bis 14 Stunden nüchternen Personen ein- bis eineinhalb Liter ungesüßten Brombeertee getrunken, um eine gleichmäßige Diurese von Versuchsbeginn an zu erhalten. Während des Versuchs wurden möglichst streng Grundumsatz-Bedingungen eingehalten; lediglich zur Miktion standen die VP auf. Es wurde Glukose- und Fructose (Mengenangabe siehe Tab. 1) in 10 %-iger elektrolytfreier Lösung in die Cubitalvene des linken Armes infundiert. Durch eine stufenlose einstellbare Motorpumpe der Fa. Harvard Apparatus Company, Dover, Mass., U SA, war eine konstante Einlaufgeschwindigkeit gewährleistet (siehe auch 21). Die Zufuhrdaten für Glukose betrugen 0,25; 0,5; 1,0 und 1,5 g/kg Körpergewicht/h. Die exakten Zufuhrdaten wurden durch Eichung der Pumpe vor Versuchsbeginn und Bestimmung der gesamten zugeführten

Menge überprüft. Die Infusionsdauer betrug 225 - 360 min. Blut wurde in 30-min. Abständen durch eine Braunüle aus einer Cubitalvene des rechten Armes entnommen. Es wurde sofort zentrifugiert. Das gewonnene Serum wurde gleich aufgearbeitet oder nicht länger als 24 Stunden im Kühlschrank bei Temperaturen von -24°C aufbewahrt (ausgenommen das Serum für die Insulinbestimmung, das bis zu vier Wochen eingefroren wurde). Urin wurde durch Spontanmiktion in 30-min. Abständen erhalten; dabei lagen die Zeitpunkte für die Entleerung der Blase jeweils in der Mitte von zwei Blutentnahmen.

2. Versuchseinteilung

An den 18 VP wurden 19 Versuche durchgeführt, die zur Auswertung kamen. Tab.1 zeigt die Anzahl der Versuche bezogen auf die Art des infundierten Zuckers und auf die Zufuhrate.

Tab.1:	Zucker	Zufuhrate	Anzahl der Versuche
	Glukose	0,25g/kg/h	1
	"	0,5 "	4
	"	1,0 "	8 ⁺
	"	1,5 "	4
	Fructose	1,0 "	1
	"	1,3 "	1

⁺Bei einem Versuch (Nr.11) (Zufuhr rate 1,0 g Glukose/kg/h) wurde nach Erreichen des "steady state" der Blutglukose die Infusionsgeschwindigkeit über 60 min verdoppelt (= 2g Glukose/kg/h).

II. BESTIMMUNGSMETHODEN:

Die Blutglukose wurde enzymatisch nach der Glukose-Oxydase-Methode mit der Biochemica-Test-Combination Nr.15983 der Fa. Boehringer - Mannheim, bestimmt.

Die Glukose im Urin wurde enzymatisch nach der Hexokinase-Methode mit der Biochemica-Test-Combination Nr.15931 der Fa. Boehringer - Mannheim, bestimmt. Das biochemische Prinzip dieser beiden Methoden ist in der Dissertation von Maier (25) ausführlich beschrieben. Eine Abhandlung über die Spezifität dieser Nachweise findet sich bei Schmidt (39).

Insulin wurde radioimmunologisch nach der Doppelantikörpermethode nach Hales und Randle (18) mit der "Insulin immunoassay method" des Radiochemical Centre Amersham, England, bestimmt.

Die nicht-veresterten Fettsäuren wurden titrimetrisch gemessen nach Dole in der Modifikation nach Trout et al. (44/47) (siehe auch 9/43 über die Spezifität dieser Methode).

Die Triglyzeride wurden photometrisch mittels der Methode nach Eggstein (11) mit der Biochemica-Test-Combination Nr. 15989 der Fa. Boehringer - Mannheim, bestimmt.

Cholesterin wurde mit der Autoanalysermethode des Kliniklabors gemessen.

Kalium und Natrium wurden flammenphotometrisch bestimmt.

E r g e b n i s s e:

I. BLUTGLUKOSE:

1. Bei konstanter Infusion von 0,25 g Glukose/kg/h (Anzahl der Versuche: $n=1$) stieg die Blutglukose nur wenig über den Nüchternnormalwert an (maximal um 22 mg/100 ml) (siehe Abb.1).
2. Bei allen Versuchen mit einer größeren Glukosezufuhr zeigt die Blutglukose ein typisches Verhalten (Abb.1): Unmittelbar nach Infusionsbeginn erfolgt ein steiler Anstieg, wobei die Steilheit und der erreichte Gipfel dosisabhängig sind. Nach ungefähr 45 min ist jeweils der höchste Glukosespiegel erreicht, der dann nach etwa 30 min ebenfalls wieder in Abhängigkeit von der Zufuhr rate allmählich abfällt und sich 160 - 210 min nach Infusionsbeginn auf einen wiederum dosisabhängigen Gleichgewichtsspiegel einpendelt. Dieser Blutglukosespiegel im "steady state" liegt immer höher als der Nüchternspiegel.
3. Bei den Versuchen mit der Zufuhr rate 0,5 g Glukose/kg/h

(n=4) betrug der Blutglukosegipfel etwa 180 mg/100 ml, das Gleichgewichtsniveau, das im Mittel nach 160 min erreicht war, schwankte zwischen 120 und 130 mg/100 ml. (siehe Tab. 4 und Abb.2).

4. Betrug die Zufuhr 1,0 g Glukose/kg/h (n=8) (siehe Tab.5 und Abb.3), so lag der Blutglukosegipfel bei etwa 280 mg/100 ml, im "steady state" nach 180 min lag die Blutglukose zwischen 150 und 165 mg/100 ml.

5. Die Versuche mit der Zufuhr rate 1,5 g Glukose/kg/h (n=4) zeigten den höchsten Blutglukoseanstieg im Mittel auf 324mg/100 ml (nach 75 min) und ein "Gleichgewichtsniveau" der Blutglukose zwischen 180 und 200 mg/100 ml ab der 195 min. (siehe Tab.6 und Abb.4).

II. GLUKOSE IM URIN:

Die renale Glukoseausscheidung ist in Abb.9 wiedergegeben; eine ausführliche Darstellung erübrigt sich hier, da die Ergebnisse früherer Arbeiten (25,46) bestätigt werden konnten. Die Werte der ausgeschiedenen Glukose sind in Abb.9 in mg/100 ml angegeben und nicht in absoluten Größen, da ja im Versuchsverlauf die Ausscheidung der zugeführten Flüssigkeitsmenge entspricht, (wenn man von kleinen Schwankungen absieht, die dadurch entstehen, daß bei der willkürlichen Miktion unterschiedliche Restharmengen zurückbleiben); somit bleibt die ausgeschiedene Flüssigkeitsmenge auf demselben Niveau. Die Absolutwerte der Glukoseausscheidung

streuen aber noch mehr, da wegen unserer Versuchsbedingungen eine Beziehung zum Körpergewicht besteht.

Die Nüchternglukosurie betrug im Mittel 0,305 mg/ml.

III. GLUKOSEVERWERTUNG:

1. Die Glukoseverwertung, die sich aus der Differenz von Zufuhr und Ausscheidung ergibt, betrug bei der Zufuhr rate von 0,25 g/kg/h mehr als 99,9%.
2. Bei der Glukosezufuhr von 0,5 g/kg/h ergab sich eine Verwertung von 99,85%.
3. Wurde 1,0 g Glukose/kg/h zugeführt, so wurden 97,1% verwertet.
4. Bei der Zufuhr von 1,5 g Glukose/kg/h konnten nur noch 93,7% verwertet werden.

IV. INSULIN:

Der Aussage über das Verhalten des Insulinspiegels während der intravenösen Glukosegabe sei eine Einschränkung vorangestellt: offenbar liegt hier keine normale statistische Streuung wie bei den Glukosewerten vor (Abb.5), sondern ein völlig andersartiges Verhalten. Die Bestimmung der Mittelwertskurven besitzt hier also keine exemplarische Aussagekraft; sie geschieht nur, um Vergleichsmöglichkeiten zwischen Gruppen mit unterschiedlicher Zufuhr rate zu erhalten und um die "durchschnittliche" Reaktion des Insulinspiegels zur Glukosezufuhr rate in Beziehung setzen zu können.

Verdeutlicht wird diese Tatsache, wenn man (wie in Abb.6 und Tab.5a) die prozentualen Abweichungen der Standardstreuung Sigma vom Mittelwert der Blutglukose- und Insulinwerte während des Versuchsverlaufs gegenüberstellt. Daraus geht hervor, daß die Glukosewerte nur solange stärker streuen, bis das Stoffwechselgleichgewicht erreicht ist. Die Insulinwerte dagegen streuen während des ganzen Versuchs sehr stark (über 65%). Eine statistische Normalverteilung ist bei einer so großen Streuung nicht anzunehmen; daraus folgt, daß die einzelnen Insulinkurven typenspezifische Unterschiede aufweisen müssen.

Diesen Berechnungen liegen folgende Formeln zugrunde:

Standardabweichung:
$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (M_i - x)^2}{n}}$$

prozentuale Abweichung:
$$s = \frac{\sigma \cdot 100}{MW}$$

1. Bei Zufuhr von 0,25 g Glukose/kg/h konnte keine nennenswerte Veränderung des Insulinspiegels beobachtet werden; die Werte zeigten eine Schwankungsbreite von 14 μ E/ml (siehe Tab.3).

2. Bei Zufuhr von 0,5 g Glukose/kg/h veränderten sich die Insulinwerte bei zwei VP kaum (einmal um 15 μ E/ml, einmal um 30 μ E/ml), bei einer anderen VP dagegen um etwa 60 μ E/ml. Jedenfalls liegen die Werte des Insulins im

"Gleichgewichtszustand" bei allen VP höher als die Ausgangswerte (siehe Tab.3 und Abb.2).

3. Aus Abb.5 und 6 geht das sehr unterschiedliche Verhalten der einzelnen Insulinkonzentrationskurven bei einer Zufuhr rate von $1,0 \text{ g/kg/h}$ hervor. Die Werte liegen im Mittel höher als bei den Versuchen mit der Zufuhr rate $0,5 \text{ g/kg/h}$ (siehe Abb.3 und Tab.5). Die Insulinwerte steigen langsam aber kontinuierlich an auf den für die jeweilige Person charakteristischen Gipfel, der aber erst zwischen 120 und 180 min erreicht wird; der Blutglukosegipfel dagegen ist schon nach 45 min überschritten, d.h. daß die Blutzuckerkurve wesentlich steiler als die Kurve der Insulinwerte ansteigt. Dann scheint sich allmählich ein Gleichgewichtsspiegel einzustellen; jedoch sind die Schwankungen sehr stark.

4. Die Glukosezufuhr von $1,5 \text{ g/kg/h}$ provozierte eine Insulinausschüttung, die im Mittel höher lag als bei den übrigen Zufuhr rates (siehe Abb.4 und Tab.6). Für die Streuung der einzelnen Insulinwerte gilt das oben Gesagte.

V. NICHT VERESTERTE FETTSÄUREN:

1. Auch die NEFA wurden bei der niederen Zufuhr von $0,25 \text{ g Glukose/kg/h}$ kaum beeinflusst.

2. Das Verhalten der NEFA war aber bei allen übrigen Versuchen trotz der unterschiedlichen Zufuhr rates ziemlich ähnlich: Innerhalb der ersten 30 min fallen sie im Durch-

schnitt um 0,2 mval/l und verbleiben etwa ab der 135. min nach Infusionsbeginn auf einem Niveau zwischen 0,2 und 0,1 mval/l.

Der einzige Unterschied bezüglich der verschiedenen Zufuhraten, der sich im Verlauf der NEFA-Kurven beobachten läßt, besteht darin, daß der NEFA-Abfall bei hohen Glukosedosen entsprechend schneller erfolgt.

VI. TRIGLYZERIDE:

Als einziger Stoffwechselfparameter zeigten die Triglyzeride schon bei einer Glukosezufuhr von 0,25 g/kg/h einen deutlichen Abfall um 60 mg% (Ausgangswert: 109,0 mg%) (Tab.3).

Die Nüchternwerte der Triglyzeride schwanken bei den einzelnen VP stark.

Auch das Verhalten unter Glukoseinfusion variiert stark, doch kommt es immer zu einem Abfall - im Mittel um 40 mg%. Eine direkte Beziehung zur Höhe der Glukosezufuhr konnte aber nicht festgestellt werden (Abb.2,3,4 und Tab.4,5b,6).

VII. CHOLESTERIN:

Der Serumcholesterinspiegel wurde bei vier Glukoseinfusionsversuchen mit Zufuhr von 0,5 g/kg/h und 1,5 g/kg/h bestimmt. Dabei konnte ein durchschnittlicher Abfall gegenüber den ebenfalls sehr streuenden Ausgangswerten ($172,0 \text{ mg}/100 \text{ ml} \pm 35$) um etwa 20 mg/100 ml beobachtet werden ohne sichere Abhängigkeit von der Höhe der Gluko-

sebelastung.

VIII. KALIUM IM PLASMA:

Die Plasma-Kaliumkonzentration zeigte bei 12 Glukoseinfusionen einen allmählichen Abfall. Alle VP hatten anfangs normokaliämische Werte (im Mittel 4,5 mval/l), während fünf von ihnen nach einer Infusionsdauer von 225 - 285min Werte an der unteren Grenze der Norm (unter 4,0 mval/l) zeigten.

IX. KALIUMAUSSCHEIDUNG:

Bei fünf Infusionsversuchen mit der Zufuhr von 1,0 g Glukose/kg/h wurde die Kaliumausscheidung gemessen. Im Sammelurin von 270 min fand sich dabei eine Gesamtmenge von 5,2 mval Kalium.

X. INSULINPROVOKATION NACH LÄNGERER INFUSIONSDAUER:

Bei einem Versuch mit der Zufuhr rate 1,0 g Glukose/kg/h wurde die Versuchsdurchführung einmal besonders modifiziert: Nach Erreichen des "steady state" der Blutglukose wurde die Einlaufgeschwindigkeit über 60 min verdoppelt (Abb.8). Bei Versuchsbeginn zeigte die VP gegenüber den anderen VP einen für diese Zufuhr rate relativ hohen Blutglukosegipfel bei einem vergleichsweise niederen Insulinspiegel. Nach Verdopplung der Glukosezufuhr kam es zu einem raschen Anstieg von Blutglukose und Insulin.

Die Blutglukose erreichte dabei nach 30 min einen Gipfel, um dann wieder abzufallen. Dieser Gipfel lag niedriger als das anfängliche Blutglukose-Maximum (unter $1,0 \text{ g/kg/h}$). Der Insulinspiegel stieg sehr stark während der gesamten Dauer der verdoppelten Infusionsgeschwindigkeit an. Sofort nach Reduzierung der Einlaufgeschwindigkeit auf $1,0 \text{ g/kg/h}$ sanken die Glukosewerte und ebenso - aber etwas langsamer - die Insulinwerte.

Fruktoseinfusionen:

1. In Anknüpfung an frühere Untersuchungen von Zöllner et al. (46,48) (bei denen mit gleichem Versuchsaufbau Fruktose infundiert wurde, jedoch ohne Messung aller hier aufgeführten Stoffwechselfparameter) infundierten wir zweimal Fruktose in 10 %-iger elektrolytfreier Lösung mit Zufuhrdaten von $1,0$ und $1,5 \text{ g/kg/h}$.
2. Auf die Messung der Fruktose im Serum und im Urin wurde verzichtet, da hierüber die oben aufgeführten Arbeiten (46,48) ausführlich berichten. Wir bestimmten Blutglukose, Insulin, NEFA und Triglyzeride (Abb.7).
3. Anfangs stieg auch hier die Blutglukose, aber nur um etwa

20 - 30 mg/100 ml, wobei der Anstieg bei der höheren Zufuhr rate steiler und schneller erfolgte. Danach schwankten die Werte um den Nüchternwert. Die Insulinwerte stiegen nach Versuchsbeginn auf einen Gipfel von 78 μ E/ml (Dosis: 1,0 g/kg/h) und 205 μ E/ml (Dosis: 1,5 g/kg/h) und fielen dann auf Werte, die etwas über dem Ausgangsniveau lagen. Die Spiegel der NEFA verhielten sich ganz analog zu den Glukoseinfusionen, und die Triglyzeride erreichten nach anfänglichem Abfallen gegen Infusionsende wieder die ursprüngliche Höhe.

A n h a n g:

1. Die bei allen 19 Versuchen gemessenen Nüchternwerte der verschiedenen Stoffwechselfparameter seien hier durch ihre Mittelwerte mit Standardabweichung wiedergegeben:

Tab.2:

O'Blutglukose	:	86,2 $\pm$ 6,7	mg/100 ml
O'Insulin	:	21,9 $\pm$ 5,7	μ E/ ml
O'NEFA	:	0,556 $\pm$ 0,020	mval
O'Triglyzeride	:	103,8 $\pm$ 38	mg/100 ml
O'Cholesterin	:	172,0 $\pm$ 35	mg/100 ml

Diese Werte stimmen mit Angaben aus der Literatur gut überein (1,5,10).

2. Da derartige Zuckerinfusionen nicht ganz risikofrei sind, sei hier kurz auf mögliche Komplikationen hingewiesen:
 - a. Um eine Karamelisierung der Zuckerlösung während der Sterilisation zu vermeiden, muß die Lösung sauer sein, wodurch die Gefahr einer Phlebitis als Infusionsfolge jedoch ansteigt (5,19). Bei zwei VP, denen Fruktose infundiert wurde, konnte später ein Verschluß der oberflächlichen Cubitalvene beobachtet werden.
 - b. In einem anderen Fall kam es gegen Infusionsende zu einer erheblichen fieberhaften Reaktion, ohne daß in den anschließenden Analysen der Infusionslösung pyrogene Substanzen nachgewiesen werden konnten.
 - c. Die hohe Einlaufgeschwindigkeit, die maximal 1,5 l/h betrug, wurde von allen VP beschwerdefrei vertragen. Nach Infusionsende bekamen die VP kleine Mahlzeiten, um einer Hypoglykämie vorzubeugen.

D i s k u s s i o n:

Durch die Bestimmung des Blutglukosespiegels während der Infusion konnten sowohl hinsichtlich seiner Abhängigkeit von der Glukosezufuhr, als auch hinsichtlich seiner Auswirkung auf die Glukoseausscheidung die Ergebnisse früherer Untersuchungen unserer Arbeitsgruppe (25,46) und anderer Autoren (6,13,22,23,29) bestätigt werden.

Vergleicht man Abb.1 und Abb.9, so läßt sich die Vorstellung von einer Schwelle der Glukoseausscheidung durch die Niere gut nachempfinden: Dort wo die Blutglukosewerte über 175 mg /100 ml (23) liegen, steigt auch die Glukosekonzentration im Urin; dabei ist nur zu berücksichtigen, daß dieses Bild durch eine gewisse Verzögerung und durch Verdünnungseffekte modifiziert wird. Das Transportmaximum für Glukose Tm_G wird offenbar bei solchen Glukosemengen überschritten, wodurch eine massive Glukosurie resultiert (41).

Im Gegensatz zu Graber (16) und Perkoff et al. (31) konnte bei einer Glukosezufuhr von 0,25 g/kg/h keine Steigerung des Insulinspiegels gefunden werden.

Andererseits ist Hlad et al. (207) ein methodischer Fehler unterlaufen, wenn sie behaupten, daß die Insulinsekretion nicht einfach eine Funktion der Blutglukose ist; bei Zufuhrraten von etwa 0,25 g/kg/h und 0,5 g/kg/h ist nämlich die Verwertung noch fast 100 %. Eine Aussage über eine Steigerung der Insulinsekretion in Bezug auf den Glukosespiegel läßt sich

nur (a) bei Bestimmung des Insulinspiegels und (b) bei höheren Glukosezufuhrraten machen, denn wie aus Tab.1 hervorgeht, reagieren manche Menschen bei einer Zufuhrate von 0,25 bis 0,5 g/kg/h noch nicht mit einer eindeutig meßbaren Insulinausschüttung.

Die individuelle Spezifität der Insulinsekretion wurde bereits von Cerasi und Luft (5,6) gefunden. Durch unsere Ergebnisse kann dies bestätigt werden, denn durch den Vergleich der prozentualen Standardabweichung von den Mittelwerten der Blutglukose mit denjenigen der Insulinmittelwerte kann ein ausreichender Beweis dafür erbracht werden, daß bei annähernd gleicher Glukosetoleranz (geringe Streuung) der verschiedenen VP erhebliche Schwankungen in ihrem Insulinspiegelverhalten auf eine intravenöse Glukosebelastung hin bestehen. So reagieren manche VP nur mit einem schwachen Insulinanstieg auf eine intravenöse Glukosebelastung, die andere mit hohem Insulinanstieg beantworten; trotzdem erreichen sie den gleichen Glukoseabstrom aus dem Blut. Das Insulin zeigt sich hier also gewissermaßen wirksamer, vermutlich aufgrund einer höheren Empfindlichkeit der Zellmembran gegenüber Insulin.

In dem Versuch mit der Verdopplung der Glukosezufuhr (Abb.8) läßt sich dies besonders deutlich zeigen: Die Zufuhr von 1,0g Glukose/kg/h bedingt nur einen mäßigen Insulinspiegelanstieg; auch bei einer Zufuhr von 2,0 g Glukose/kg/h wird nur ein Insulinwert erreicht, den andere VP schon bei einer Zufuhr von 1,5 g Glukose/kg/h übertreffen.

Diese Erscheinung läßt sich auch mit der Theorie von Porte und Pupo (33) vereinbaren, die einen Zwei-Phasen-Mechanismus der Insulinausschüttung beinhaltet. Durch eine kontinuierliche Glukoseinfusion wird demnach die Insulinsynthese stimuliert und der "pool" für die sofortige Insulinausschüttung aufgefüllt; dadurch steht dann bei einer plötzlichen Vermehrung des Glukoseangebots genügend Insulin zur Gegenregulation zur Verfügung.

Der starke Abfall der NEFA im Blut bei intravenöser Glukosebelastung wurde auch von anderen Autoren beschrieben (8,9,12, 38,43). Stuhlfauth und Zöllner (43) zeigten, daß bei Glukose-tropfinfusion der Abfall der NEFA gleichzeitig mit dem Blutglukoseanstieg erfolgt. Da auch Fruktosezufuhr eine Senkung der NEFA hervorruft, erwägen sie, ob diese Einflußnahme im Kohlenhydratstoffwechsel an einer Stelle liegt, die auch vom Fruktosestoffwechsel berührt wird.

Bei einer Glukoseinfusionsrate von weniger als 0,5 g/kg/h bemerkten Sailer et al. (38) neben einer Erniedrigung der arteriellen NEFA-Konzentration und der Verminderung der NEFA-Umsatzrate, daß auch die Einbaurrate von NEFA in Plasmatriglyzeride vermindert wird, wobei jedoch die Triglyzeridbildung aus der infundierten Glukose nicht erfaßt wurde.

Über das Verhalten der Triglyzeride, des Cholesterin- und Kaliumspiegels und die Kaliumausscheidung während analoger Glukoseinfusionsversuche liegen keine vergleichbaren Untersuchungen vor.

Aus dem Vergleich des Plasma-Kaliumspiegels während der Infusion mit der Kaliumausscheidung läßt sich vermuten, daß das Kalium aus dem Plasma gemeinsam mit der Glukose in die Zellen aufgenommen wird (28); denn es ließ sich weder eine Beziehung der K^+ -Ausscheidung zum Grad der Glukosurie noch ein Anhaltspunkt für die Annahme eines renalen K^+ -Verlustes bedingt durch die starke Diurese feststellen, da nur 5,2 mval K^+ im Sammelurin von 270 min gefunden wurden; demgegenüber beträgt die durchschnittliche K^+ -Tagesausscheidung 75 - 150 mval (30); d.h. normalerweise werden in 270 min bis zu 28 mval K^+ ausgeschieden. Wenn trotzdem ein allmählicher Abfall der Plasma- K^+ -Werte auftritt, so erscheint die Annahme eines Kaliumabstroms in den Intrazellulärraum gerechtfertigt.

Die beschriebenen Ergebnisse zeigen deutlich, daß der menschliche Organismus in der Lage ist, eine Überflutung mit Glukose in dieser Größenordnung mit physiologischen Mechanismen zu beantworten und seine Homöostase aufrecht zu erhalten. Einzelparameter wie z.B. das Serum-Kalium, der stark ansteigende "steady state" - Blutglukosespiegel und die stark zunehmende Insulinreaktion mit ihren erheblichen individuellen Schwankungen weisen allerdings darauf hin, daß der parenteralen Glukosebelastung Grenzen gesetzt sind, die etwa im Bereich von 2 g Glukose/kg/h liegen dürften.

Da in der ärztlichen Praxis meist Patienten mit eingeschränkter Belastbarkeit oder praeexistenten Störungen ihrer Homöostase einer Glukoseinfusionstherapie unterzogen werden, dürften die

Grenzen in diesem Falle enger zu ziehen sein. Die genaue Kenntnis der Stoffwechselreaktionen unter dieser Therapie ist dabei von großem Nutzen.

Z u s a m m e n f a s s u n g:

Es wurden 17 Glukoseinfusionen mit Zufuhraten von 0,25 / 0,5 / 1,0 und 1,5 g/kg/h und zwei Fruktoseinfusionen mit Zufuhraten von 1,0 und 1,5 g/kg/h durchgeführt. Dabei wurde Blutglukose, Seruminsulin, nicht-veresterte Fettsäuren, Serumtriglyzeride, Cholesterin, Serunkalium, Harnvolumen, Glukose im Urin und K^+ -Ausscheidung im Urin bestimmt. Die Blutglukose zeigte das bereits anderweitig beschriebene typische Verhalten mit initialem Anstieg und anschließender Einstellung auf ein von der Zufuhrate abhängiges "steady state", das immer über dem Nüchternwert lag. Die Streuung der Blutglukosewerte war relativ gering, während die Insulinspiegel dagegen individuell stark schwankten. Auch die Insulinausschüttung schien von der Glukosebelastung abzuhängen, doch war die Korrelation weit weniger eng als bei der Blutglukose. Die nicht-veresterten Fettsäuren fielen anfangs stark ab und blieben dann bis Infusionsende auf diesem tiefen Niveau. Das Verhalten der Plasmatriglyzeride war dagegen weniger charak-

teristisch, ein Abfall ließ sich aber immer nachweisen. Das Cholesterin im Serum wurde nur bei 4 Versuchspersonen bestimmt; auch hierbei fand sich ein geringgradiges Sinken. Die Kaliumausscheidung im Urin war sehr gering trotz der großen Urinmengen. Dennoch zeigte sich ein Abfall des Serumkaliums, der auf einen vermehrten Einstrom in den Intrazellulärraum zusammen mit der Glukose zurückgeführt wird.

Abb.1: Mittlere Blutglukosespiegel in Abhängigkeit
von den verschiedenen Glukoseszufuhrsraten:

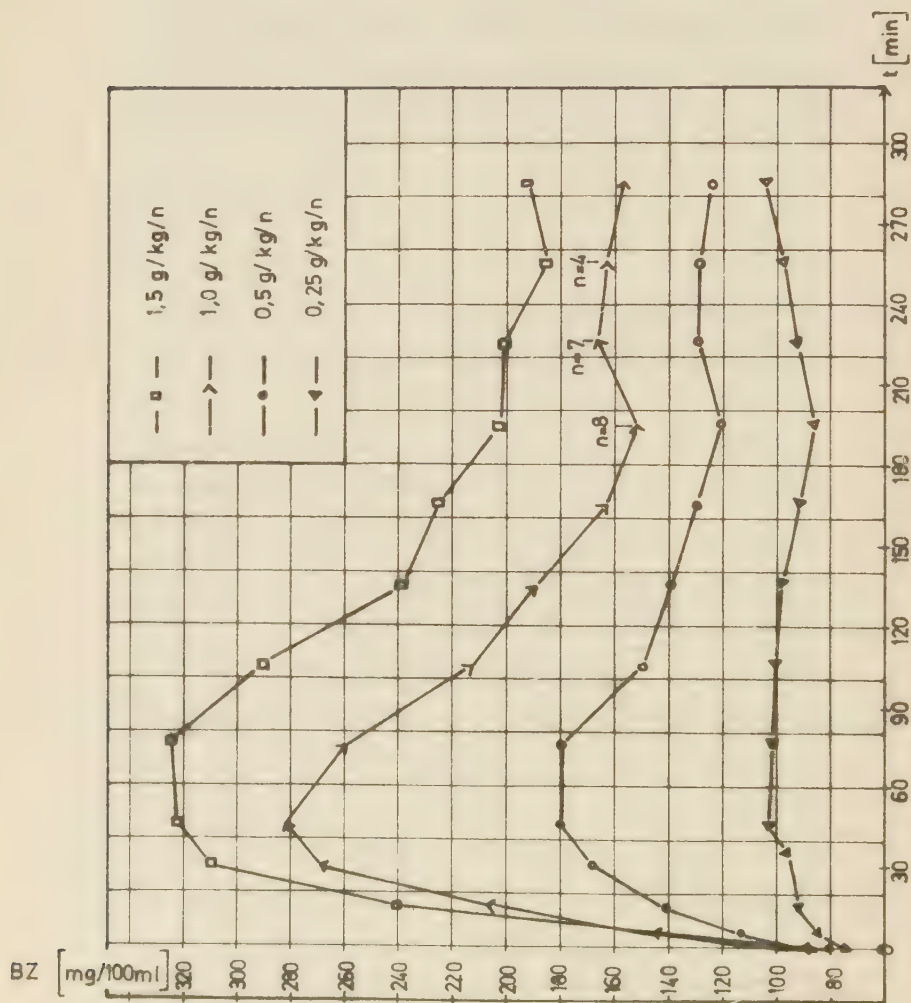


Abb.2: Versuche mit der Zufuhr rate 0,5 g Glukose/kg/b:
Verhalten der verschiedenen Stoffwechselpara-
meter (Mittelwertkurven)

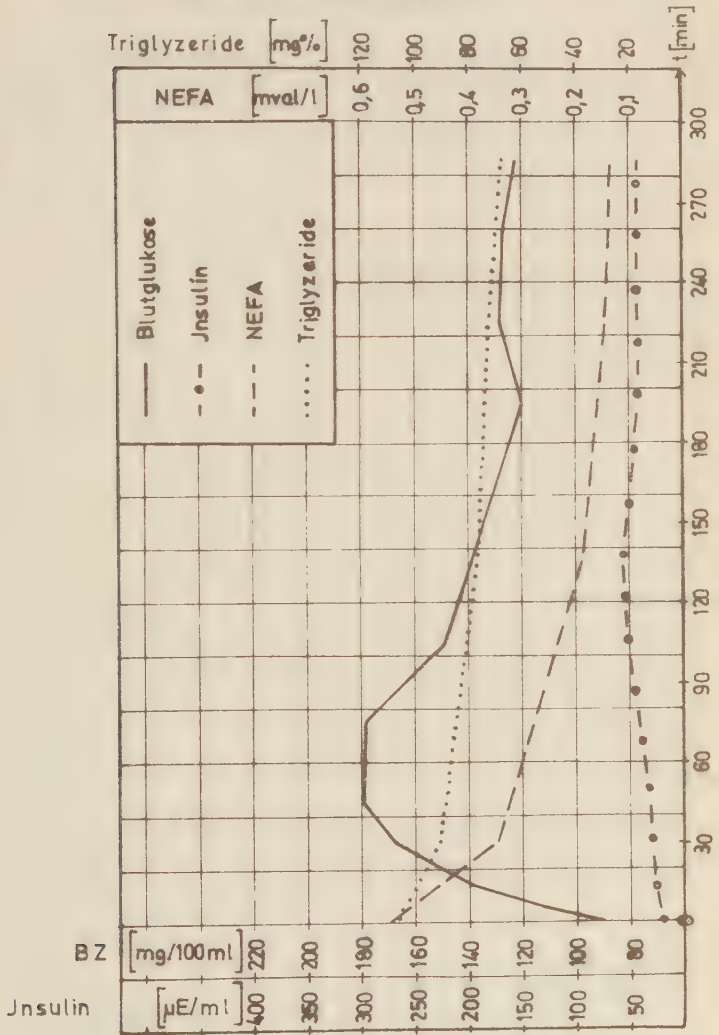


Abb.3: Versuche mit der Zufuhr rate 1,0 g Glukose/kg/h:
Verhalten der verschiedenen Stoffwechselparameter
(Mittelwertskurven)

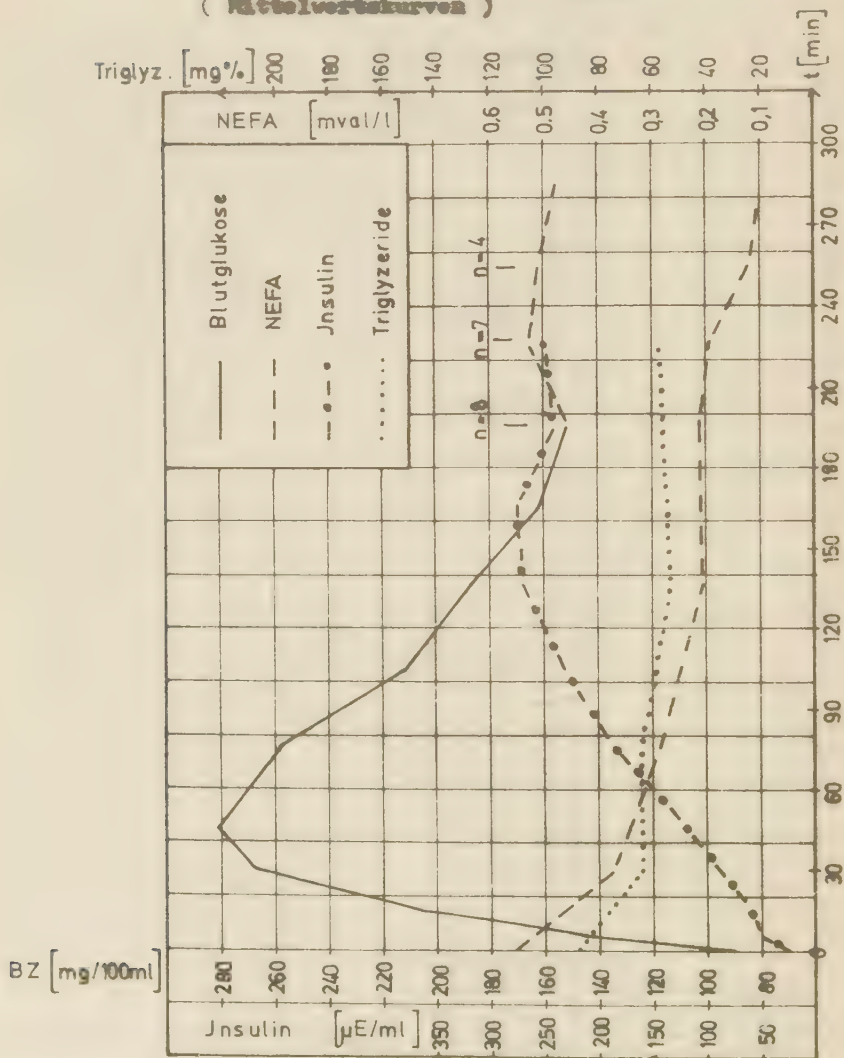


Abb. 4: Versuche mit der Zufuhrate 1,5 g Glukose/kg/h:
Verhalten der verschiedenen Stoffwechselpa-
meter (Mittelwerte) (n = 3)

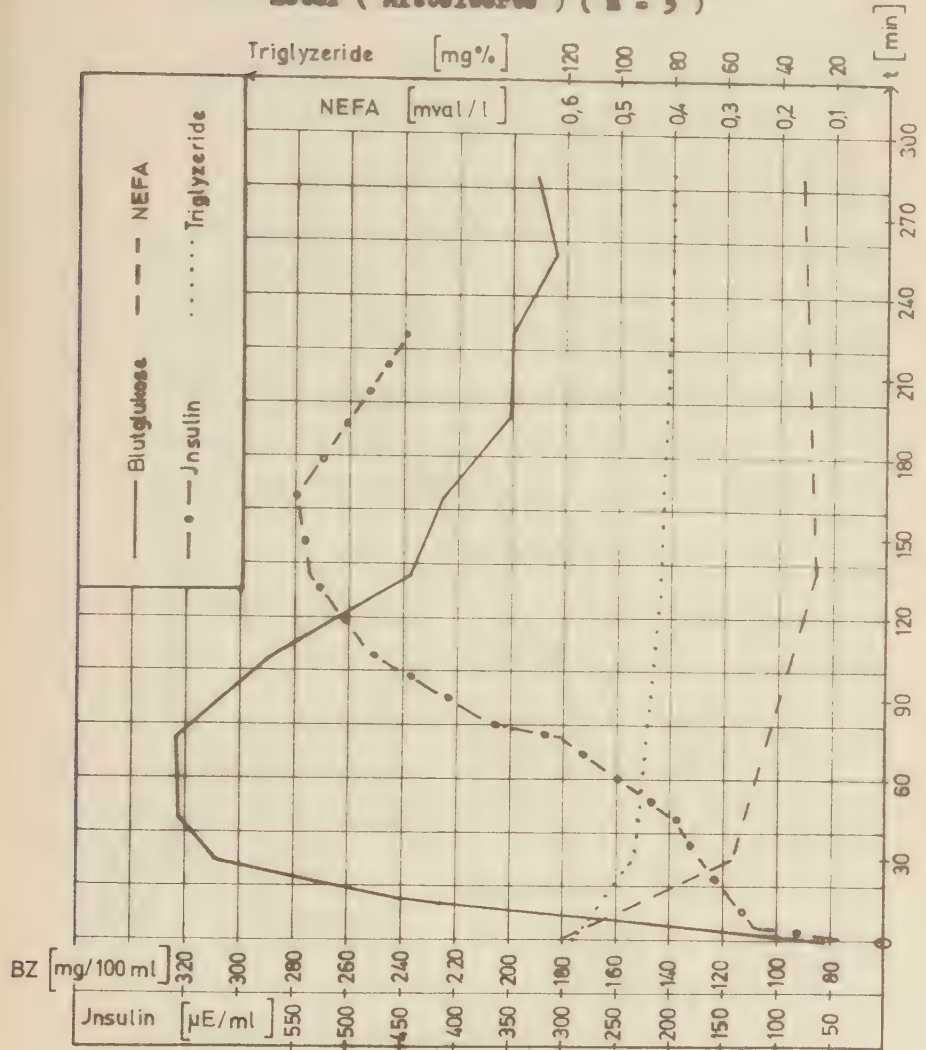


Abb. 5: Versuche mit der Zufuhrrate $1,0 \text{ g Glukose/kg/h}$:
Verhalten des Pankreasinsulinspiegels (Einzel -
kurven) mit Darstellung der Blutglukosemittel-
werte und Streckenabsatz der Glukosewerte

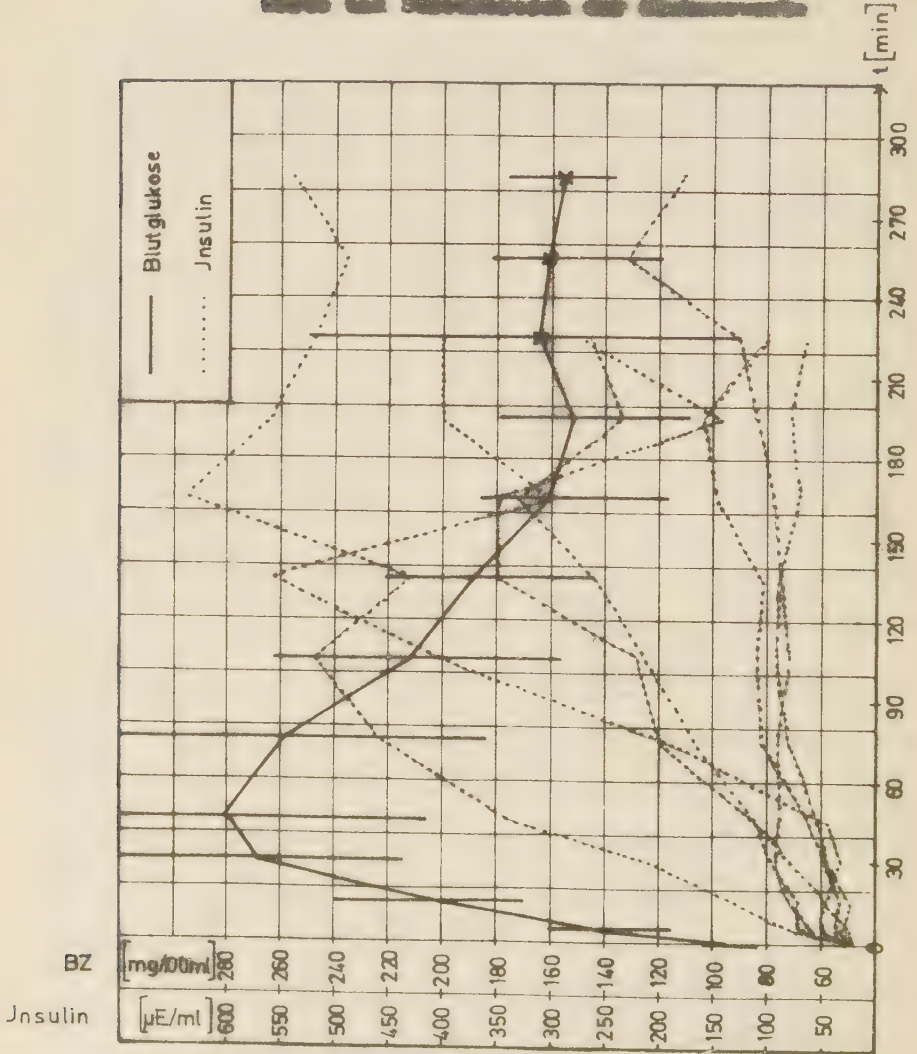


Abb.6: Versuche mit der Zufuhrate 1,0 g Glukose/kg/h:
Standardabweichung σ in Prozent des Mittelwertes

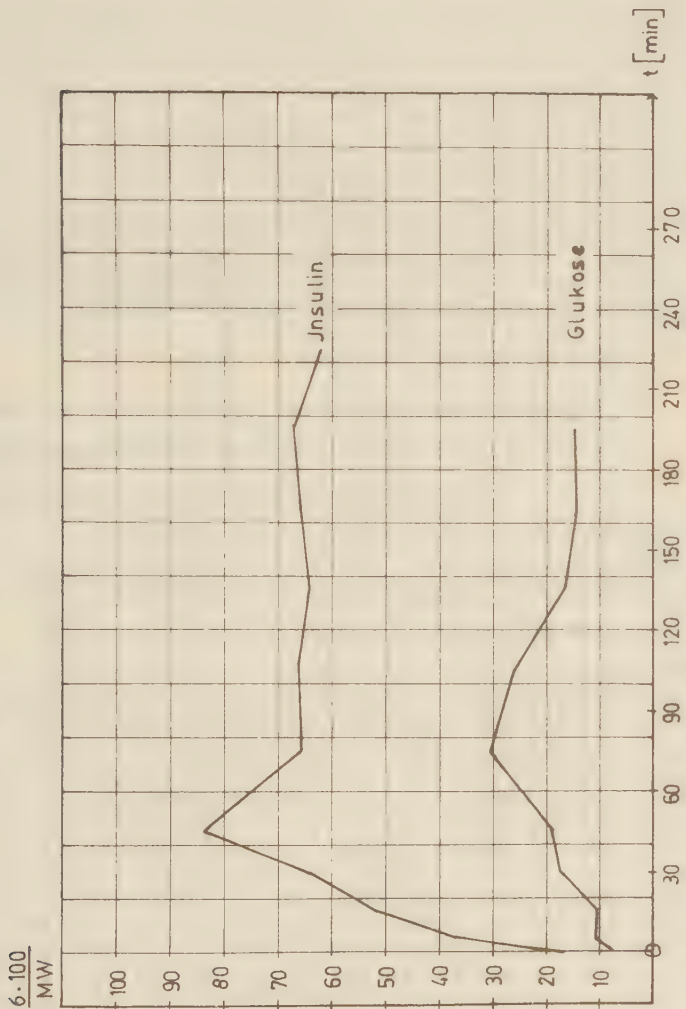


Abb.7: Fruktoseinfusion mit der Zufuhr rate 1,0 g/kg/h:

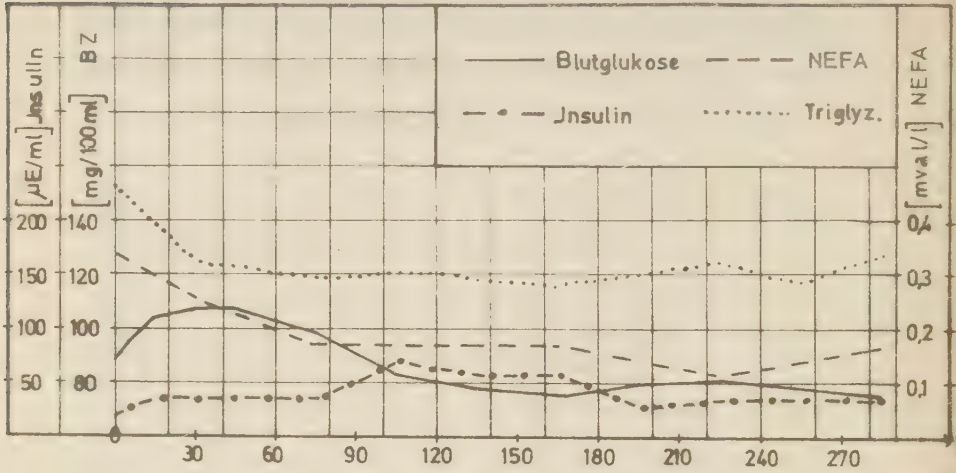


Abb.8: Glukoseinfusion (Zufuhr rate: 1,0 g/kg/h)
mit Verdoppelung der Infusionsgeschwindigkeit
während des Versuchs (auf 2,0 g/kg/h)

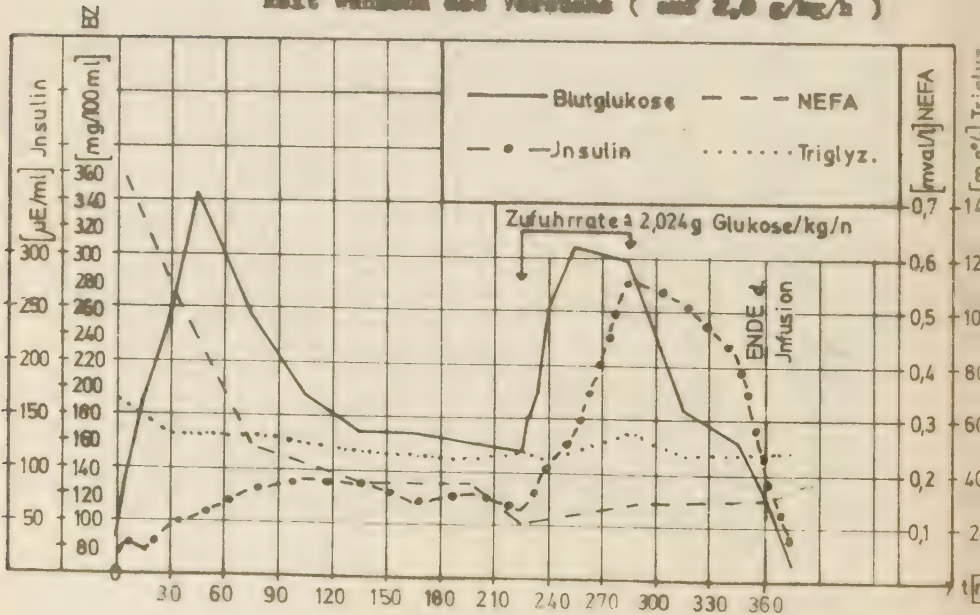
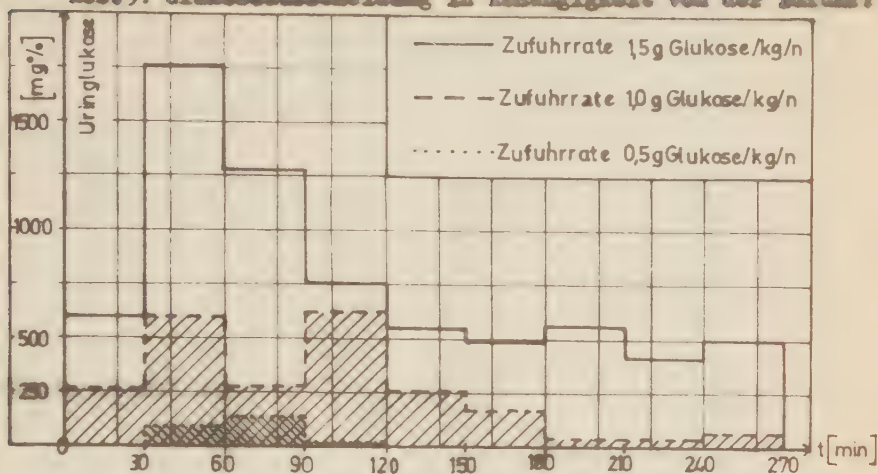


Abb.9: Glukoseausscheidung in Abhängigkeit von der Zufuhr:



Tab.3:

Versuch Nr. 1 : Dosis 0,25 g Glukose/kg/h

min	Glukose	Insulin	min	NEFA
0	72,9	24	0	0,250
5	83,9	31	30	0,256
15	91,7	28	135	0,214
30	95,5	32	225	0,234
45	103,3	28	285	0,256
75	100,5	28	Triglyceride	
105	99,4	39		
135	97,7	35	0	109,0
165	90,6	29	30	74,6
195	85,6	28	135	58,7
225	91,7	28	225	60,2
255	96,1	27	285	61,7
285	101,6	27		

Tab.4:

Versuch Nr.2,3,4,5: Dosis 0,5 g Glukose/kg/h

min	Blutglukose				MW
0	91,4	84,7	90,6	97,7	88,6
5	126,1	102,2	106,0	116,0	112,6
15	158,0	128,8	133,3	141,4	140,4
30	180,6	150,2	174,2	165,4	167,6
45	210,7	154,4	158,4	193,3	179,2
75	210,7	156,6	161,4	187,8	179,1
105	184,6	122,6	107,6	183,2	149,5
135	161,9	132,2	105,8	154,8	138,7
165	150,5	117,5	103,5	146,8	129,6
195	162,5	87,5	98,2	131,8	120,0
225	138,0	93,7	122,8	159,2	128,4
255	139,2	112,4	108,1	151,4	127,8
285	146,6	101,1	111,1	133,6	123,1
Insulin					
0	22	21	16,5	17,5	19,3
5	23	26	18	23	22,5
15	25	30	19,5	28	25,6
30	30	32	29	26	29,2
45	37	36	27	30	32,5
75	52	46	30	38	41,5
105	66	58	32	45	50,3
135	81	65	28	48	55,5
165	70	68	24	31	48,3
195	60	50	26	33	42,2
225	68	38	28	36	42,5
255	70	39	27	38	43,5
285	73	40	26	27	41,5
NEFA					
0	0,672	0,476	0,426	0,602	0,544
30	0,492	0,277	0,257	0,349	0,344
135	0,268	0,134	0,073	0,191	0,189
225	0,264	0,099	0,062	0,147	0,143
255	0,260	0,075	0,058	0,147	0,135
Triglyzeride					
0	149,0	163,5	38,7	107,9	80,3
30	130,5	143,3	28,0	90,5	60,1
135	114,5	114,0	33,0	77,1	45,8
225	118,0	98,2	26,5	72,1	45,8
255	123,2	81,7	20,0	67,7	45,8

Tab.5a:

Versuch Nr.6,7,8,9,10,11,12,13: Dosis 1,0 g Glukose/kg/a

min	Blutglukose							
0	104,6	89,7	83,0	93,6	81,9	86,2	89,7	86,8
5	154,9	145,4	115,3	161,7	144,6	127,0	128,0	155,1
15	216,1	206,3	170,0	240,4	196,3	191,9	144,1	227,3
30	275,1	377,0	242,7	290,9	215,7	251,1	242,6	252,4
45	290,1	341,3	271,1	343,6	206,6	344,1	214,1	253,3
75	293,1	367,8	193,3	374,4	184,9	254,0	182,2	225,1
105	263,1	188,5	178,9	335,1	168,7	195,9	157,7	205,4
135	222,5	203,4	143,3	231,9	175,3	165,3	153,3	214,9
165	155,5	179,9	135,0	184,0	174,1	168,3	116,0	136,4
195	109,8	156,3	127,2	173,9	170,5	161,4	156,0	178,6
225	---	168,3	90,0	157,7	172,3	255,1	136,5	177,5
	Insulin							
0	---	24	27	22	20	19	30	20
5	---	47	37	23	72	32	76	57
15	---	45	53	47	72	23	130	75
30	---	50	45	33	37	46	210	94
45	---	110	61	45	110	53	340	88
75	---	200	105	190	168	90	460	90
105	---	220	110	400	212	92	520	78
135	---	350	105	560	260	88	430	86
165	---	350	145	300	330	72	640	94
195	---	140	160	400	235	80	560	110
225	---	270	100	400	260	64	520	125
	MW	δ	$\frac{\delta \cdot 100}{MW}$		MW	δ	$\frac{\delta \cdot 100}{MW}$	
	Blutglukose				Insulin			
0	89,4	6,7	7,3		23,1	3,8	15,6	
5	141,5	15,3	10,7		48,7	18,1	37,0	
15	205,4	20,8	10,2		60,7	33,3	54,7	
30	267,2	46,9	17,5		86,4	55,7	64,5	
45	281,5	54,2	19,0		115,3	94,9	84,0	
75	259,4	73,5	30,5		184,7	121,1	65,5	
105	211,7	55,4	26,2		233,1	155,8	66,7	
135	189,4	31,5	17,0		268,4	173,4	64,3	
165	162,5	23,7	14,5		275,9	182,6	66,4	
195	151,7	23,2	15,1		240,7	163,4	67,8	
225	165,3	--	--		248,4	155,2	62,5	

Tab.5b:

Versuch Nr.7,8,9,10,11,12,13: Dosis 1,0 g Glukose/kg/h

min	N E F A								MW
0	0,314	,475	0,666	0,127	0,781	0,745	0,762	0,461	
30	0,294	0,413	,425	0,098	0,538	0,382	0,457	0,371	
75	0,253	0,321	,427	0,147	0,242	0,312	0,310	0,237	
135	0,312	0,245	0,360	0,107	0,173	0,137	0,120	0,203	
195	0,360	0,168	0,411	0,139	0,182	0,104	0,112	0,211	
225	0,334	0,129	0,232	0,139	0,107	0,104	0,109	0,193	
255	---	---	---	0,145	---	0,104	0,107	0,119	
285	---	---	---	0,114	---	0,069	0,107	0,096	

min	Triglyzeride			MW
0	65,9	127,7	73,1	37,9
30	52,3	88,7	53,0	64,0
75	53,0	75,9	---	---
135	47,3	87,4	37,1	53,9
195	44,4	91,9	---	---
225	47,3	88,7	35,2	37,1
255	---	84,5	---	---
285	---	93,1	34,4	---

Tab.6:

Versuch Nr. 14,15,16,17: Dosis 1,5 g Glukose/kg/h

min	Blutglukose				MW
0	82,6	79,0	75,0	88,0	81,9
5	172,4	146,4	104,3	111,3	155,6
15	305,6	218,2	237,6	208,5	250,9
30	376,4	233,7	311,9	307,1	309,8
45	425,2	211,0	295,0	350,9	322,5
75	460,6	187,2	313,7	334,5	324,0
105	427,5	177,9	291,7	280,1	289,3
135	347,1	139,2	228,5	235,7	257,6
165	333,1	134,8	240,6	192,2	228,2
195	241,0	117,6	258,2	186,3	200,8
225	235,0	129,3	257,1	171,7	200,5
255	211,2	113,8	234,6	178,5	184,5
295	252,2	100,5	227,4	186,9	191,7
Insulin					
0	34,5	31	20	---	28,5
5	60,0	270	32	---	120,7
15	62,0	250	22	---	131,3
30	65,0	340	110	---	171,7
45	59,0	395	130	---	194,7
75	145,0	610	150	---	301,7
105	305,0	710	220	---	479,3
135	407,0	845	360	---	537,3
165	510,0	780	360	---	550
225	320,0	740	290	---	450
255	505,0	720	400	---	525
285	520,0	520	510	---	516,7
N E F A					
0	0,415	0,670	0,509	0,925	0,605
30	0,244	0,268	0,229	0,356	0,289
135	0,113	0,134	0,162	0,135	0,133
225	---	---	---	---	---
255	0,147	0,191	0,145	0,145	0,159
Triglyzeride					
0	246,5	88,8	91,9	42,1	117,3
30	199,3	66,0	72,6	34,4	93,7
135	189,3	57,3	62,6	27,2	84,1
225	---	---	---	---	---
255	160,6	68,8	65,4	21,5	79,7

L i t e r a t u r:

1. Abrams, M.E., Jarrett, R.J., Keen, H., Boyns, D.R., Crossley, J.N.:
Oral glucose tolerance and related factors in a normal population sample.
Brit. Med. J.: 1; 595 (1969)
2. Bagdade, J.D., Bierman, E.L., Porte, D.J.:
The significance of basal insulin levels in the evaluation of the insulin response to glucose in diabetic and non diabetic subjects.
J. Clin. Invest.: 46; 1549 (1967)
3. Bergström, J., Hultman, E.:
Synthesis of muscle glycogen in man after glucose and fructose infusion.
Acta Med. Scand.: 182; 93 (1967)
4. Björntorp, P., Schersten, T., Gottfries, A.:
Effects of glucose infusions on adipose tissue lipogenesis in man.
Acta Med. Scand.: 183; 565 (1968)
5. Cerasi, E., Luft, R.:
The plasma insulin response to glucose infusion in healthy subjects and in diabetes mellitus.
Acta endocr.: 55; 278 (1967)
6. Cerasi, E., Luft, R.:
Further studies on healthy subjects with low and high insulin response to glucose infusion.
Acta endocr.: 55; 305 (1967)
7. Conway, M.J., Goodner, C.J., Werrbach, J.H., Gale, C.C.:
Studies of substrate regulation in fasting. II. Effects of infusion of glucose into the carotid artery upon fasting lipolysis in the baboon.
J. Clin. Invest.: 48; 1349 (1969)
8. Csorba, T.R., Matsudi, I., Kalant, N.:
Effects of insulin and diabetes on flux rates of plasma glucose and free fatty acids.
Metabolism: 15; 262 (1966)
9. Dole, V.P.:
A relation between non-esterified fatty acids in plasma and the metabolism of glucose.
J. Clin. Invest.: 35; 150 (1956)
10. Dost, F.H., Gladke, E., v. Hattingberg, M., Rind, H.:
Biokinetische Normwerte bei der intravenösen Glucosebelastung.
Klin. Wschr.: 46; 503 (1968)

11. Eggstein, M., Kreutz, F.H.:
Eine neue Bestimmung der Neutralfette im Blutserum und Gewebe. I. Prinzip, Durchführung und Besprechung der Methode.
Klin. Wschr.: 44; 267 (1966)
12. Estes, E.H. jr., Bogdonoff, M.D., Friedberg, S.J., Harlan, W.R. jr., Trout, D.L.:
The effect of insulin on non-esterified fatty acid release from human leg.
J. Clin. Invest.: 38; 2131 (1959)
13. Farquhar, J.W., Frank, A., Gross, R.C., Reaven, G.M.:
Glucose, insulin and triglyceride responses to high and low carbohydrate diets in man.
J. Clin. Invest.: 45; 1648 (1966)
14. Goetz, F.C., Maney, J.W., Greenberg, B.Z.:
The regulation of insulin secretion: Effects of the infusion of glucose, ribose and other sugars into the portal vein of dogs.
J. Lab. Clin. Med.: 69; 537 (1967)
15. Gordon, R.S. jr., Cherkes, A.:
Unesterified fatty acid in human blood plasma.
J. Clin. Invest.: 35; 206 (1956)
16. Graber, A.L., Wood, F.C., Williams, R.H.:
Serum immunoreactive insulin response during prolonged glucose infusions in non-diabetic and diabetic humans.
Diabetes: 16; 145 (1967)
17. Gries, F.A., Steinke, J.:
Insulin and human adipose tissue: A brief review.
Metabolism: 16; 693 (1967)
18. Hales, C.N., Randle, P.J.:
Immunoassay of insulin with insulin antibody precipitate.
Biochem. J.: 88; 137 (1963)
19. Heller, W.M.:
 p_H of intravenous solutions.
New Eng. J. Med.: 280; 901c (1969)
20. Hlad, C.J. jr., Elrick, H., Witten, T.A.:
Studies on the kinetics of glucose utilisation.
J. Clin. Invest.: 35; 1139 (1956)
21. Jokipii, S.G., Turpeinen, O.:
Kinetics of elimination of glucose from the blood during and after a continuous intravenous injection.
J. Clin. Invest.: 33; 452 (1954)

22. Kaye, R., Williams, M.L., Barbero, G.:
Comperative study of glucose and fructose meta-
bolism in infants with reference to utilisation
and to the accumulation of glycolytic inter-
mediates.
J.Clin.Invest.: 37; 752 (1958)
23. Lane, H.C., Dodd, K.:
Use of glucose, invert sugar and fructose for
parenteral feeding of children.
Pediatrics: 20; 668 (1957)
24. Madison, L.L., Mebane, D., Leqoc, F., Combes, B.:
Physiological significance of the secretion of
endogenous insulin into the portal circulation.
IV. The quantitative importance of the liver in
the disposition of glucose loads.
Diabetes: 12; 8 (1963)
25. Maier, K.E.:
Über das Verhalten von Glucose während lang-
dauernder parenteraler Zufuhr bei stoffwechsel-
gesunden Menschen.
Dissertation aus der Med.Poliklinik München (1968)
26. Marks, V.:
The immunoassay of insulin and glucagon.
Brit.J.Hosp.Med.: June 1969; 1103
27. Metz, R.:
The effect of blood glucose concentration on
insulin output.
Diabetes: 9; 89 (1960)
28. Michon, P., Larcen, A., Vert, P.:
Parenterale Ernährung mit Zuckern.
Nutr. et Dieta: 3; Suppl.29 (1961)
29. Moorhouse, J.A., Smithen, C.S., Houston, E.S.:
A study of glucose transport kinetics in man by
means of continuous glucose infusions.
J.Clin.Endocr.: 27; 256 (1967)
30. Müller, F., Seifert, O., v. Kress, H.:
Taschenbuch der med.-klin. Diagnostik
Verlag von J.F.Bergmann, München, 69; 941 (1966)
31. Perkoff, G.T., Parker, V., Mc Call, J.C., Tyler, F.H.:
Early effect of cortisol on glucose metabolism
in man.
J.Lab.Clin.Med.: 62; 431 (1963)

32. Perley, M.M., Kipnis, D.M.:
Plasma insulin response to glucose and tolbutamide in normal weight and obese diabetic and non-diabetic subjects.
Diabetes: 15; 867 (1966)
33. Porte, D., Pupo, A.A.:
Insulin response to glucose: Evidence for a two pool system in man.
J.Clin.Invest.: 48; 2309 (1969)
34. Reaven, G.M., Farquhar, J.W.:
Steady state plasma insulin response to continuous glucose infusion in normal and diabetic subjects.
Diabetes: 18; 273 (1969)
35. Renold, A.E., Crofford, O.B., Stauffacher, W., Jeanrenaud, B.:
Hormonal control of adipose tissue metabolism with special reference to the effects of insulin.
Diabetologica: 1; 4 (1965)
36. Roth, J., Gordon, P., Pastan, J.:
"Big insulin" A new component of plasma insulin in man.
J.Clin.Invest.: 47; 84a (1968)
37. Sailer, S., Bolzano, K., Sandhofer, F., Spath, P., Braunsteiner, H.:
Triglyzeridspiegel und Insulinkonzentration im Plasma nach oraler Glucosegabe bei Patienten mit primärer Kohlenhydrat-induzierter Hypertriglyzeridämie.
Schweiz.Med.Wschr.: 98; 1512 (1968)
38. Sailer, S., Sandhofer, F., Bolzano, K., Braunsteiner, H.:
Einfluß der Glucose auf den Umsatz der freien Fettsäuren des Plasmas.
Klin.Wschr.: 45; 918 (1967)
39. Schmidt, F.H.:
Methoden der Blut- und Harnzuckerbestimmung unter besonderer Berücksichtigung enzymatischer Verfahren. Fortschritte der Diabetesforschung / Georg Thieme Verlag, Stuttgart: 76; (1963)
40. Seltzer, H.S., Allen, W.E., Herron, A.L. jr., Brennan, M.T.:
Insulin secretion in response to glycemic stimulus: Relation of delayed initial release to carbohydrate intolerance in mild diabetes.
J.Clin.Invest.: 46; 323 (1967)

41. Smith, H.W.:
The Kidney: structure and function in health
and disease
S.82; Oxford University press - New York (1951)
42. Steiner, D.F., Cho, S., Bayliss, C., Hallund, O.:
On the isolation and some properties of bovine
proinsulin.
Diabetes: 17; 309 (1968)
43. Stuhlfauth, K., Zöllner, N.:
Der Einfluß der Fruktose auf den Gehalt des
Serums an nicht-veresterten Fettsäuren.
Klin.Wschr.: 37; 1162 (1959)
44. Trout, D.L., Estes, E.H.jr., Friedberg, S.J.:
Titration of free fatty acids of plasma: A study
of current methods and a new modification.
J.Lipid.Res.: 1; 199 (1960)
45. Yalow, R.S., Berson, S.A.:
Immunoassay of endogenous plasma insulin in man.
J.Clin.Invest.: 39; 1157 (1960)
46. Zöllner, N., Berhenke, U., Heuckenkamp, P.U.:
Vergleich der Verwertung von Fruktose und Glucose
beim Menschen bei langdauernder parenteraler Zufuhr.
Klin.Wschr.: 45; 848 (1967)
47. Zöllner, N., Eberhagen, D.:
Untersuchung und Bestimmung der Lipide im Blut.
Springer Verlag, Berlin (1965)
48. Zöllner, N., Heuckenkamp, P.U., Nechwatal, W.:
Über die Verwertung und renale Ausscheidung von
Fruktose während ihrer langdauernden intravenösen
Zufuhr.
Klin.Wschr.: 46; 1300 (1968)

Lebenslauf:

Am 22. März 1945 wurde ich als zweites der vier Kinder des Verkehrsunternehmers Jakob Kuchlbauer und seiner Frau Doris, geb. Mentz, in Ramsau bei Berchtesgaden geboren. Dort besuchte ich von 1951 bis 1956 die Grundschule und wechselte dann über auf das Hum. Gymnasium der Benediktiner in Ettal/Obb., wo ich 1965 absolvierte. Im Wintersemester 1965/66 habe ich mich an der Universität München für das Fach Humanmedizin eingeschrieben. Im Herbst 1971 legte ich dort das Medizinische Staatsexamen ab.

